

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/02/2017



DNMK:
SDK:
nơi khó rào, thoáng mát, tránh ánh sáng.
Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
DÙNG, ĐỂ XA TÂM TAY TRƯỚC KHI
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI
hướng dẫn sử dụng.
Chú định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng,
thần trọng và các thông tin khác: xin xem tờ
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.
Rx – Thuốc bán theo đơn
Entizol® 500 mg
Vaginal tablets/ Viên nén đặt âm đạo

Manufacturer: / Nhà sản xuất:
Polpharma S.A.
19 Pelplińska Str.
83-200 Starogard Gdański
Poland/ Ba Lan
Sản xuất tại Ba Lan

LOT / Lô SX:
Mfg. Date / NSX:
EXP / HD:

Each tablet contains Metronidazole 500 mg
Thành phần: Mỗi viên nén đặt âm đạo chứa 500 mg Metronidazole.

Entizol® 500 mg
Vaginal tablets/ Viên nén đặt âm đạo



Rx-Prescription Medicine

Entizol®

Metronidazole

500 mg

1x10 vaginal tablets

Hộp 1 vỉ x 10 viên

Vaginal tablets/ Viên nén đặt âm đạo

Indications, administrations, contraindications and other information: See enclosed leaflet.
Please read the enclosed leaflet carefully before use. Keep out of the reach of children.
Store below 30°C, at dry and cool place,
protect from light.

Entizol® 500 mg
Vaginal tablets/ Viên nén đặt âm đạo

Entizol® 500 mg
Vaginal tablets/ Viên nén đặt âm đạo



Material/ Material:		PUDEŁKO Z NADRUKIEM/ BOX WITH OVERPRINT												
Wzór/Artwork:		KENT-0995-140_4				Kolorystyka/ Colours:		 Pantone 2747 C		 Pantone 512 C OVERPRINT!				
Preparat/ Product:		ENTIZOL 500 mg x 10 pcs (1 x10 pcs)						 Pantone Cool Gray 5C		 Pantone 514 C				
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:		-	Format strony/ Page format:		A4	Farmakod/ Pharmacode:		155	Opracował/ Prepared by:		24.09.2014 K. Węsierski			



Material/ Material:		FOLIA ALUMINIOWA LAKIEROWANA TWARDA/ LACQUER-COVERED HARD ALUMINIUM FOIL						
Wzór/Artwork:		FENT-4382-000_1_Q1EN-4382-000_CENT-4382-000		Uwagi/ Comments:		Blister/ Blister pack: 96x66 mm Skok modułu/ Spacing modules: 24mm LOT/EXP - Dane produkcyjne - NIE DRUKOWAĆ! LOT/EXP - Production Data - DO NOT PRINT!		
Preparat/Product:		ENTIZOL 500 mg						
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:		-	Opracował/ Prepared by:	02.09.2014 K. Węsierski	Kolorystyka/ Colours:	■ P 2747 C	Format strony/ Page format:	A4

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx – Thuốc kê đơn

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

- Hãy giữ lại hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể cần xem lại sau này.
- Thuốc này được kê đơn dành riêng cho bạn. Không được cho người khác sử dụng. Thuốc có thể gây hại cho họ dù các triệu chứng bệnh của họ có giống bạn.

Entizol

Viên nén đặt âm đạo 500 mg

Thành phần:

Mỗi viên nén đặt âm đạo chứa:

Hoạt chất: Metronidazol 500 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose, povidon, crospovidon, colloidal silica khan, acid stearic.

Mô tả

Viên nén hình tròn, hai mặt lõm, màu trắng hoặc hơi vàng.

Dược học

Dược lực học:

Nhóm điều trị: Thuốc chống nhiễm khuẩn phụ khoa, dẫn xuất Imidazol.

Mã ATC: G01AF01

Metronidazol là dẫn xuất 5-nitroimidazol có hoạt tính chống protozoa và kháng khuẩn.

Cơ chế tác dụng:

Metronidazol dễ dàng xâm nhập vào sinh vật đơn bào, protozoa và vi khuẩn, và không xâm nhập vào tế bào động vật có vú. Tính oxi hóa khử của metronidazol thấp hơn ferredoxin, một loại protein vận chuyển electron. Loại protein này có trong các sinh vật kỵ khí và có lượng oxi thấp. Do khác nhau về tính oxi hóa khử này nên dẫn đến sự khử hóa nhóm nitro của metronidazol. Dạng khử hóa của metronidazol sẽ làm gãy chuỗi ADN trong các sinh vật đó.

Metronidazol hoạt tính trên các protozoa sau đây: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* và *Balantidium coli*.

Nó cũng thể hiện hoạt tính diệt khuẩn mạnh đối với các vi khuẩn kỵ khí sau:

- Bacilli gram âm: Chủng *Bacteroides* bao gồm nhóm *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium species*.

- Bacilli gram dương: *Eubacterium*, *Clostridium*.

- Cocci gram dương: *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*.

Metronidazol hoạt tính trên in vivo đối với các vi khuẩn đường âm đạo sau đây: *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, và *Mycoplasma hominis*.

Dược động học:

Hấp thu

Khoảng 20% liều dùng đặt âm đạo (500 mg) được hấp thu vào vòng tuần hoàn và nồng độ trong huyết tương đạt được là 12% so với nồng độ đạt được sau khi dùng liều 500 mg đường uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} 1,89 mg/l đạt được sau T_{max} 20 giờ.

Phân bố

Ít hơn 20% metronidazol gắn với protein.

Metronidazol phân bố vào hầu hết các mô và dịch cơ thể, gồm mật, xương, nước bọt, dịch màng bụng, dịch tiết âm đạo, tinh dịch, dịch não tủy, não và gan. Thuốc qua hàng rào nhau thai và tiết qua sữa mẹ với nồng độ tương tự nồng độ trong huyết tương.

Nửa đời của metronidazol ($T_{0.5}$) ở người lớn có chức năng thận và gan bình thường là 8 giờ. Ở bệnh nhân suy gan, nửa đời metronidazol có thể dài hơn.

Chuyển hóa

30 – 60% metronidazol dùng đường uống được chuyển hóa ở gan bằng hydroxyl hóa, oxi hóa và liên hợp với acid glucuronic. Chất chuyển hóa chính 2-hydroxy metronidazol cũng thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và chống protozoa.

Thải trừ

Metronidazol và chất chuyển hóa được đào thải chủ yếu qua thận 60-80%. Trong khi đó chỉ 6-15% liều dùng thải trừ qua phân. Độ thanh thải thận của thuốc là 70-100 ml/phút. Nước tiểu có thể có màu tối hoặc nâu đỏ do các chất có màu tan trong nước là sản phẩm sinh ra từ chuyển hóa thuốc.

Các dữ liệu hạn chế cũng cho thấy khả năng giảm thải trừ metronidazol qua thận ở người cao tuổi.

Metronidazol có thể loại được bằng thẩm tách máu nhưng nếu loại bằng thẩm tách màng bụng sẽ không có hiệu quả.

Chỉ định:

Viên nén đặt âm đạo Entizol 500 mg được chỉ định điều trị các bệnh khu trú sau:

- Bệnh do Trichomonas như *Trichomonas vaginalis*;
- Nhiễm khuẩn âm đạo do *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*.

Liều lượng và cách dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên: đặt âm đạo 1 viên 500 mg vào buổi tối trong 10 ngày.

Trước khi đặt vào âm đạo, có thể làm ẩm nhẹ viên bằng nước sôi để nguội. Không được dùng thuốc dù đang trong thời kỳ kinh nguyệt.

Chú ý: Điều trị nhiễm Trichomonas được thực hiện đồng thời ở cả đối tượng nam và nữ, do nhiễm Trichomonas ở nam không có triệu chứng và là nguồn lây phổ biến cho tái nhiễm ở đối tượng nữ. Trong trường hợp nhiễm khuẩn âm đạo, nhìn chung không cần điều trị đồng thời cho đối tượng nam.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với metronidazol, tá dược của sản phẩm hay bất kỳ dẫn xuất 5-nitroimidazol nào.
- Mang thai 3 tháng đầu.

Khuyến cáo đặc biệt và thận trọng:

Dùng thuốc thận trọng trong các trường hợp sau:

- Suy gan nặng (ở các bệnh nhân này metronidazol chuyển hóa chậm, do vậy có thể gây tích lũy thuốc và tích lũy chất chuyển hóa của thuốc trong cơ thể).
- Động kinh hoặc các bệnh thần kinh khác (sau khi dùng metronidazol toàn thân, bệnh lý thần kinh và co giật đã được quan sát thấy).
- Giảm bạch cầu hoặc tiền sử giảm bạch cầu (trong thời gian sử dụng viên nén đặt âm đạo, tình trạng giảm bạch cầu có thể xuất hiện hoặc nặng thêm, đặc biệt khi dùng nhắc lại hay kéo dài).

Khi đang điều trị metronidazol đôi khi có thể xuất hiện viêm cổ tử cung hoặc âm đạo do nấm, khi đó cần dùng thuốc trị nấm phù hợp.

Khi đang điều trị metronidazol và ít nhất 1 ngày sau khi dừng điều trị, không được dùng cồn do có thể gây tác dụng phụ.

Metronidazol có thể ảnh hưởng lên các chỉ số xét nghiệm (AST, ALT, LDH, triglycerid, glucose hexokinase, bạch cầu).

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể xuất hiện trong khi điều trị viêm nhiễm khu trú bằng metronidazol:

- Cần tham vấn bác sỹ:

Phổ biến (6-15%): viêm cổ tử cung hoặc viêm âm đạo do nấm (ngứa trong âm đạo, đau khi quan hệ tình dục, khí hư trắng dày, không mùi hoặc mùi nhẹ)

Không phổ biến: quặn thắt bụng hoặc đau bụng (3,4%), đổi tượng nam bị rát hoặc kích ứng dương vật, đau rát khi đi tiểu hoặc đi tiểu thường xuyên, viêm âm hộ (ngứa, đau rát hoặc đỏ trong đường sinh dục).

- Cần tham vấn khi tác dụng không mong muốn dai dẳng không đỡ:

Không phổ biến: loạn vị giác bao gồm có vị kim loại, rối loạn hệ thần kinh trung ương (chóng mặt hoặc choáng váng, đau đầu), khô miệng, tưa lưỡi, rối loạn hệ tiêu hóa (ỉa chảy, buồn nôn hoặc nôn), giảm thèm ăn.

- Không cần tham vấn bác sỹ:

Không phổ biến: tiểu đậm máu.

- Cần tham vấn bác sỹ nếu phản ứng này xuất hiện sau khi ngừng dùng metronidazol:

Viêm âm hộ do nấm (ngứa trong âm đạo hoặc bộ phận sinh dục ngoài, đau khi quan hệ, khí hư trắng dày, không mùi hoặc có mùi nhẹ).

Trường hợp hiếm, sau khi dùng metronidazol toàn thân: tổn thương da (ban), mày đay, hồng ban da dạng, phù mạch, co giật, bệnh lý thần kinh ngoại biên đã được quan sát thấy, các phản ứng này cũng có thể xuất hiện sau khi đặt âm đạo. Rất hiếm khi gây bệnh não, hội chứng tiêu não bán cấp (như mất điều hòa, chứng loạn cận ngôn, dáng đi bất thường, chứng giật cầu mắt, run, giảm phối hợp vận động) và độc tính trên tai. Nếu các triệu chứng thần kinh phát triển, nên dừng điều trị. Các triệu chứng nặng có thể đòi hỏi tham vấn bác sỹ ngay lập tức.

Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng.

Tương tác với thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Metronidazol khi sử dụng cùng thuốc chống đông, dẫn xuất coumarin sẽ kéo dài thời gian prothrombin.

Các thuốc kích hoạt hệ thống enzym microsom ở gan, như phenytoin và phenobarbital làm tăng thải trừ metronidazol, dẫn tới giảm nồng độ huyết tương của thuốc này, trong khi các thuốc giảm hoạt động enzym gan (như cimetidin) có thể kéo dài nửa đời của metronidazol.

Metronidazol tăng nồng độ lithium huyết tương và tăng độc tính của chất này. Nếu việc dùng thuốc đồng thời với các chế phẩm chứa chất này là cần thiết, nồng độ lithium và nồng độ creatinin huyết thanh cần được điều chỉnh trong quá trình điều trị.

Metronidazol có thể tăng độc tính của cồn. Dùng cồn trong khi điều trị metronidazol có thể gây các tác dụng không mong muốn như nóng bừng, đỏ mồm, nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị.

Dùng đồng thời metronidazol và disulfiram đôi khi có thể gây loạn tâm thần và mất phương hướng. Không được điều trị bằng metronidazol sớm hơn 2 tuần sau khi ngừng điều trị disulfiram.

Metronidazol có thể tương tác với busulfan.

Metronidazol thuộc nhóm các chất ức chế cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4), và do đó có thể làm giảm chuyển hóa các thuốc được chuyển hóa qua enzym này.

Phụ nữ mang thai cho con bú:

Phụ nữ mang thai:

Không có nghiên cứu kiểm soát nào về việc sử dụng metronidazol ở phụ nữ mang thai. Metronidazol qua được hàng rào nhau thai.

Metronidazol chống chỉ định ở phụ nữ mang thai 3 tháng đầu. Trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích cho bà mẹ vượt qua nguy cơ tác dụng phụ trên thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Metronidazol bài tiết qua sữa mẹ, đạt được nồng độ gần bằng nồng độ trong huyết tương. Không dùng thuốc này khi đang cho con bú. Tuy nhiên nếu cần thiết phải điều trị, nên dùng cho con bú.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe hay vận hành máy móc:

Không có thông tin chống chỉ định thuốc khi lái xe hay vận hành máy móc, tuy nhiên nên thận trọng.

Quá liều:

Liều gây chết người của metronidazol chưa được biết rõ. Trong một vài trường hợp riêng biệt, sau khi uống metronidazol liều 6-10,4 g dùng cách ngày trong 5-7 ngày, các triệu chứng độc trên thần kinh, bao gồm co giật và bệnh lý thần kinh ngoại biên đã được quan sát thấy.

Sau khi dùng liều đơn 15 g metronidazol, buồn nôn, nôn mửa và mất điều hòa đã được báo cáo.

Điều trị:

Trong trường hợp bị quá liều, nên tiến hành điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Quy cách đóng gói:

Vì Al/PVC trong hộp các tông.

Hộp 1 vỉ x 10 viên.

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Bảo quản ở nơi khô ráo, thoáng mát.

Hạn dùng:

24 tháng.

Tiêu chuẩn:

Nhà sản xuất.

Nhà sản xuất:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A.

Địa chỉ: 83-200 Starogard Gdański, 19 Pelplińska Street, Ba Lan

Ngày: 11.04.2016

Giám đốc công ty đăng ký

(Họ tên, ký, đóng dấu)



**TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng**



**Bs. Dolotbek Matherimov
TRƯỜNG VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN**